

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭61-76401

⑪ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和61年(1986)4月18日

A 01 N 33/04

7419-4H

審査請求 未請求 発明の数 2 (全7頁)

⑭ 発明の名称 殺菌消毒剤および殺菌消毒法

⑮ 特 願 昭59-197072

⑯ 出 願 昭59(1984)9月19日

⑰ 発 明 者 東 出 栄 治 宝塚市武庫川町5番19号

⑱ 発 明 者 城 野 久 美 子 豊中市寺内1-1番36-203

⑲ 出 願 人 武田薬品工業株式会社 大阪市東区道修町2丁目27番地

⑳ 代 理 人 弁理士 天井 作次

明 細 書

1. 発明の名称

殺菌消毒剤および殺菌消毒法

2. 特許請求の範囲

1) アルキル・ジメチル・ベンジルアンモニウムまたはその塩としてドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウムまたはその塩を約80重量%以上含有せしめてなる殺菌消毒剤。

2) ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウムまたはその塩の約0.5~10%(重量/容量)溶液を適用することを特徴とする殺菌消毒法。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明はドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウムまたはその塩を約80重量%以上を含有せしめてなる殺菌消毒剤およびこれを用いる殺菌消毒法に関する。

従来の技術

アルキル・ジメチル・ベンジルアンモニウムの、たとえば塩化物はベンザルコニウムクロライド

(以後BZKと略称することがある)または逆性石けんと称され、無色、無臭の水溶性殺菌消毒剤として、医療用等をはじめとして広く用いられている。

ところで、第10改正日本薬局方によればBZK液中のBZKの側鎖アルキル基はC₈H₁₇、C₁₀H₂₁、C₁₂H₂₅、C₁₄H₂₉、C₁₆H₃₃、C₁₈H₃₇の混合物であり、主としてC₁₂H₂₅およびC₁₄H₂₉からなるとされ、両者の割合については特に規定されていない。一方、市販BZK液の種類Aの試料について、各側鎖を有するBZKの含量について高速液体クロマトグラフィー法(R.C.Meyer: J. Pharm. Sci. 69, 1148-1150, 1980)により測定するとC₁₂H₂₅BZK 59-63%、C₁₄H₂₉BZK 29-34%、C₁₆H₃₃BZK 6.8~7.2%であった。

殺菌消毒剤の一般的性質として有機物、たとえば血液などの有機物の混入により殺菌力の低下が起り、BZKもこの例外でなく、10%の高濃度の周血清がBZK液中に存在すると殺菌力が1/2~

に低下すると報告されている (Heineman, P. G : J. Amer. Pharm., Assoc. 26, 711, 1937)。

殺菌消毒剤の場合、抗生物質と異なり、短時間で殺菌力を発揮するため、耐性菌の出現は容易ではない。殊にB Z Kの場合、殺菌に要する時間が非常に短時間であるため、他殺菌剤に比し耐性菌の出現はほとんど認められない。しかし、現在市販B Z Kを主成分とする製品の場合、製造工程などが不備の場合、まれにアルカリゲネス (Alcaligenes)、アхроモバクテリヤ (Achromobacter) 属などの微生物がその溶液中に発育し、汚染される可能性がある (日本細菌学雑誌, 15, 1271, 1960)。

発明が解決しようとする問題点

B Z Kは、現在、広く用いられている殺菌消毒剤ではあるが、従来の組成品には前述の知見にもみられるようにさらに改良すべき点がある。

その一つは、従来の組成品は有機物の混入により殺菌力が低下することから、医療用や手指の殺

菌消毒のように使用頻度が高く蛋白質等の有機物で汚染される機会の多い使用目的では殺菌力が低下し、殺菌剤としての実用上の問題がある。また、従来の組成品はアルカリゲネス属、アхроモバクテリヤ属などの微生物が時に発育することがあり、これまでに以上に広範な微生物に対しより効果的に殺菌力を示すよう改良することも実用上極めて重要なことである。

問題点を解決するための手段

本発明者らは、上記のような状況に鑑み、B Z Kは種々の側鎖アルキル基を有することに着目し、種々検討の結果、*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩を特定量以上含有せしめることにより、従来のB Z K組成品が有する欠点が解消できることを見出し、さらに検討して本発明を完成した。

すなわち、本発明は*アルキル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩として*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩を約80重量%以上含有せしめてなる殺菌消毒剤か

- 3 -

および*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩の約0.5~10% (重量/容量) 溶液を適用することを特徴とする殺菌消毒法である。

本発明の殺菌消毒剤において、*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩は常法で得たものが用いられ、特に*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*クロライドが有利に使用できる。本剤の特徴はアルキル・ジメチル・ベンジルアンモニウムまたはその塩として*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩の含量を約80重量%以上にする点にあるが、約85重量%以上含有せしめることによりさらに好ましい効果が発揮される。*ドデシル*体以外のアルキル・ジメチル・ベンジルアンモニウムまたはその塩としては、その側鎖アルキル基が $C_8 H_{17}$ 、 $C_{10} H_{21}$ 、 $C_{14} H_{29}$ 、 $C_{16} H_{33}$ あるいは $C_{18} H_{37}$ のものがあげられ、これらは1種または2種以上が含有されていてもよい。

本殺菌消毒剤の剤型は、特に限定されず、たと

- 4 -

えば従来公知の方法により粉剤、液剤等に調製すればよい。液剤の場合は、水、アルコール等を溶媒として用いることができる。

次に、本殺菌消毒剤を使用するに際しては、*ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム*またはその塩の濃度が約0.5~10% (重量/容量) となるような溶液状態で殺菌消毒の対象物に接触せしめればよい。このときの溶媒としては、水、アルコール (例、エタノール)、アルコール水溶液等を用いることができ、殺菌消毒の対象物の種類を考慮し適宜に選択すればよい。アルコールを用いる場合は、アルコール濃度が約30% (容量/容量) 以上の水溶液であるとき、本殺菌消毒剤とアルコールとにより相乗的に殺菌消毒を高めることもできる。

殺菌消毒対象物への接触方法は、従来公知の方法を採用することができ、たとえば浸漬、スプレー、ふりかけ、洗浄などにより実施すればよい。また、手指などの殺菌消毒については0.1%以上好ましくは0.5%ないし5%の本剤溶液の3

- 5 -

- 2 -

- 6 -

～10mlを掌にとり手指をよくもみ洗いにすることにより手指の汚染菌を殺菌することができる。接触時間は殺菌対象物あるいは本殺菌消毒剤の使用濃度等を考慮して選択されるが、通常約10秒以上、好ましくは1分間以上である。

本殺菌消毒剤は、微生物の汚染を排除する目的で各種用途に幅広く適用できる。たとえば、人体、動物の患部あるいは各種医療器具・施設などの医療用、手指の消毒、迎客・美容院、学校等の公共施設、家屋、果物、食器、食品製造工場あるいはその製造設備等の殺菌消毒に用いることができる。本剤は後述の実験例に示されているとおり、有機物の混入下であっても十分に殺菌消毒力を示すので、特に医療用など頻繁に用いられる場合、または蛋白質等有機物による汚染の著しい手指の消毒にはより好ましく適用できる。

マウスを用いた皮下注射によるLD₅₀は市販BZKを主成分とする製品よりも本殺菌消毒剤は約50%高く、毒性はより低い。

実施例

— 7 —

たは強い殺菌力を示すことが認められた。その他のBZKの各成分の殺菌力について比較すると、ぶどう球菌に対してC₁₄H₂₉BZK、C₁₆H₃₃BZK、C₁₈H₃₇BZKが強い作用を示すこと以外はC₁₂H₂₁BZKの殺菌力は同等ないしより強い殺菌力を示すことが認められた。一方、市販クロルヘキシジン・グルコネートはBZKに比し弱い殺菌力を示した。

(以下余白)

以下に、実験例および実施例をあげて本発明をさらに具体的に説明する。

実験例 I

種々の試験菌に対する殺菌力の比較：

表1に示した種々の試験菌の1白金耳をSCD培地(大五栄養化学社)に接種して35℃、20時間培養した。市販塩化ベンザルコニウム、市販クロルヘキシジン・グルコネートおよび塩化ベンザルコニウムのアルキル鎖がC₈H₁₇、C₁₀H₂₁、C₁₂H₂₅、C₁₄H₂₉、C₁₆H₃₃およびC₁₈H₃₇のものについて殺菌力を測定した。すなわち、各濃度の試験液に対し、前記培養の各試験菌の生菌数が10⁶ CFU/mlになる様に接種して、25℃において10分間接触した後、これらの液10mlを3mlのSCDLP培地(大五栄養化学社)に移して、35℃、72時間培養し、菌の発育が認められない各殺菌消毒剤の濃度を最少殺菌濃度とした。その結果、表1に示した様にC₁₂H₂₁BZKは市販BZKに比し、ぶどう球菌に対する殺菌力のみがやや弱い、他の試験菌に対しては同等ま

— 8 —

表 1

最小殺菌濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)

試 験 菌	ベンザルコニウムクロライドのアルキル基炭素数							クロルヘキシジニル コネート
	混合物	C8	C10	C12	C14	C16	C18	
スタフィロコッカス オウレウス FDA 209P	25	>1000	500	50	25	12.5	25	400
シェードモナス エルギノサ IFO 3080	100	1000	500	50	50	100	>400	200
シェードモナス セベンア TN 1943	200	>1000	500	200	200	100	400	>500
プロテウス ミラビリス 82-1-4	200	>1000	500	200	200	400	400	400
セラチア マルセッセンズ 82-2-52	200	>1000	800	200	200	200	400	500
フラボバクテリア エスピー 82-1-98	200	>1000	500	100	200	>400	>400	200
エシエリヒア コリ NIH JC-2	25	1000	400	25	25	25	100	100
アクロモバクター グダッチ A-39 ²⁷	500	>1000	>1000	400	400	>400	>400	1,000
アルカリゲネス フェカリス 572 ²⁸	500	>1000	>1000	200	400	>400	>400	10,000

* C₁₂: 約60%, C₁₄: 約30%, C₁₈: 約8% (市販品: オスバン®)

-10-

実験例 2

有機物の殺菌力に及ぼす影響:

試験菌としてスタフィロコッカス アウレウス (Staphylococcus aureus) FDA 209 の 1 白金耳を SCD 培地 (大五栄化学工業) に接種して 35℃, 1 夜培養した。市販 BZK 液および個鎖 C₁₂H₂₁BZK を全 BZK の 83%, 90%, 95% 含有の BZK 液をそれぞれ 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 800 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 400 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とした被検液を調整し、これに生酵母 (オリエンタル酵母工業) を 5% づつ懸濁して 30 分間反応させた。その後、試験菌を 10⁵ CFU/ml になる様に各被検液に注入して 30 分間反応させた。これらの混合液を SCDLP 培地 (大五栄化学工業) で 10 倍希釈して、各殺菌消毒剤を不活性化した後、スバイラル・フレーター (スバイラル・システム・インストルメント会社・米国) により SCDLP 寒天平板上に塗抹し、35℃ で 42 時間培養した。培養後、出現した生菌数 (コロニー数) を測定して各薬剤の殺菌力を

検した。その結果、市販 BZK の場合、800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で生菌数は 0, 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で 0.01% の生菌数が認められた。一方、C₁₂H₂₁BZK を 83%, 90% および 95% 含有の BZK 液では 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で完全に殺菌 (生菌数: 0) され、400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 溶液の場合 0.01% の生菌数が認められた。すなわち、C₁₂H₂₁BZK を 80% 以上含有する BZK 液は有機物が混在している状態では市販 BZK 液より強い殺菌力を示すことが認められた。

実験例 3

種々の試験菌 (表 2 参照) の 1 白金耳を SCD 培地に接種して、35℃, 20 時間培養した。市販ベンザルコニウムクロライド (オスバン®) およびベンザルコニウムクロライドの個鎖アルキル基が C₁₂H₂₁, C₁₄H₂₉, C₁₆H₃₃ のものの種々の濃度の試験液を調製し、その各々に対し乾燥酵母 (局方乾燥酵母, 朝日麦酒工業) を 2.5% になる様に添加した後、前記培養の各試験菌を 10⁵ CFU/ml となる様に接種した。接触温度は 25℃ とし、接触時間は 10 秒, 30 秒および

1分間として、接触時間後直ちにその0.5 mlをSCDLP培地に移植した。各時間および濃度の殺菌消毒剤を不活性化した後、スパイラル・プレーターによりSCDLP寒天平板上に塗抹し、35℃で24時間培養した。培養後、出現した生菌数を測定し、生菌数が0となった濃度を最少殺菌濃度とした。

その結果、表2に示した様にC₁₂H₂₁BZKは1分間接触によりすべての菌株の10⁶ CFU/mlの生菌数は5 mg/mlの濃度で0となることが認められた。一方、市販ベンザルコニウムクロライドおよびC₁₄H₂₉BZK, C₁₆H₃₃BZKのスタフィロコッカス アウレウス, スタフィロコッカス エピデルミデスに対する殺菌力はC₁₂H₂₁BZKと差を認めなかったが、他の試験菌に対してはC₁₂H₂₁BZKは短時間でしかも低濃度で殺菌力を示すことが認められた。

-13-

表 2

試験菌	アルキル基の炭素数 接触時間	オスバン® (mg/ml)			C ₁₂ (mg/ml)			C ₁₄ (mg/ml)			C ₁₆ (mg/ml)		
		10"	30"	1'	10"	30"	1'	10"	30"	1'	10"	30"	1'
シュードモナス エルギノサ IFO 13736		10	10	5	10	5	5	>10	>10	10	>10	>10	>10
シュードモナス エルギノサ 82-2-32		>10	5	5	10	5	5	>10	>10	10	>10	>10	>10
シュードモナス セバシア ATCC 17774		>10	10	5	>10	10	5	>10	>10	>10	>10	>10	>10
シュードモナス セバシア H 130		>10	10	5	10	5	5	>10	>10	>10	>10	>10	>10
プロテウス ミラビリス IFO 21100		>10	5	5	10	5	5	>10	10	5	>10	>10	>10
プロテウス ミラビリス 82-1-4ER		>10	10	5	>10	5	5	>10	>10	>10	>10	>10	>10
セブチア マルセッセンズ 82-2-52		>10	>10	5	>10	5	5	>10	>10	>10	>10	>10	>10
アクロモバクター グラッチ A-39		>10	>10	>10	10	10	5	>10	>10	>10	>10	>10	>10
アルカリゲネス フエカリス 572		>10	>10	10	>10	10	5	>10	>10	>10	>10	>10	>10
スタフィロコッカス アウレウス FDA 209P		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
スタフィロコッカス エピデルミデス IFO 3762		5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5

実施例1

BZK 側鎖アルキル基が $C_{12}H_{21}8.4\%$, $C_{14}H_{29}10\%$, $C_{16}H_{33}3\%$ およびその他の BZK を 3% 含有する BZK 液 (BZK として 50% W/V) に無菌ろ過した水道水を注入して希釈し、BZK として 10% W/V 液、5% W/V 液、1% W/V 液および 0.5% W/V 液を調製した。それぞれのシュードモナス セバシア TN 1943 (10^5 CFU/ml) に対する 10 分間作用の殺菌力を検すると 200 μ g/ml の溶液で発育コロニを認めなかった。

実施例2

BZK 側鎖アルキル基が $C_{12}H_{21}9.3\%$, $C_{14}H_{29}4\%$, $C_{16}H_{33}1\%$ およびその他の BZK 2% を含有する BZK 液 (BZK として 50% W/V) に無菌ろ過した水道水を注入して希釈し、BZK として 10% W/V 液、5% W/V 液、1% W/V 液および 0.5% W/V 液を調製した。それぞれの製剤のシュードモナス セバシア TN 1943 に対する 10 分間作用の殺菌力を検すると 200

μ g/ml 溶液で完全に殺菌することが認められた。

発明の効果

本発明の殺菌消毒剤は、従来の組成によるベンザルコニウムクロライドに比較して、各種の微生物に対し幅広く、短時間に殺菌力を示すという特徴を有する。従って、種々の殺菌消毒の用途に実用的に有利に適用でき、とりわけ本殺菌消毒剤は有機物が混在している状態でも従来の組成品よりもその効力が高いことから、医療用等の殺菌消毒に好都合に使用できる。たとえば、手指の殺菌消毒に際し、本液剤の少量を掌上にとりもみ洗いすることにより従来品に比し、より効果的な手指の細菌に対する殺菌力が期待できる。

代理人 弁護士 天井作次



-15-

手続補正書(自発)

昭和60年6月17日

特許庁長官殿



1. 事件の表示

昭和59年特許願第197072号

2. 発明の名称

殺菌消毒剤および殺菌消毒法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 大阪市東区道修町2丁目27番地

名称 (293) 武田薬品工業株式会社

代表者 倉林育四郎

4. 代理人

住所 大阪市淀川区十三本町2丁目17番85号

武田薬品工業株式会社大阪工場内

氏名 井理士 (6022) 天井作次



東京連絡先(特許法規則)電話 278-2218, 2219



-16-

5. 補正の対象

明細書の特許請求の範囲および発明の詳細な説明の欄

6. 補正の内容

1) 明細書の特許請求の範囲を別紙のとおり訂正する。

2) 明細書第2頁第11行の「BZ」を「BZK」に補正する。

3) 明細書第2頁第7行、第8頁第10行、同頁第18行、第9頁第5行、第12頁第3行、同頁第7行、同頁第15行、第13頁第8行、同頁第16行、第15頁第2行および同頁第13行の「 $C_{12}H_{21}$ 」をそれぞれ「 $C_{12}H_{21.8}$ 」に補正する。

以上

別 紙

特許請求の範囲

- 1)アルキル・ジメチル・ベンジルアンモニウム
またはその塩としてドデシル・ジメチル・ベンジ
ルアンモニウムまたはその塩を約80重量%以上
含有せしめてなる殺菌消毒剤。
- 2)ドデシル・ジメチル・ベンジルアンモニウム
またはその塩の約0.1~10%(重量/容量)溶
液を適用することを特徴とする殺菌消毒法。